

Attualità

PRODOTTI CHIMICI CONTRO BATTERI, VIRUS, FUNGHI E SPORE. NOTA 2 - PRINCIPI ATTIVI DEGLI STERILIZZANTI

Ferruccio Trifirò

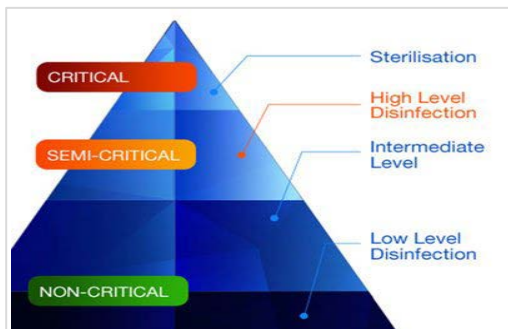
In questa nota sono trattati i principi attivi degli sterilizzanti, prodotti chimici utilizzati per distruggere non solo tutti i microrganismi, ma anche le spore presenti su superfici inanimate, quali dispositivi medici e strumentazioni chirurgiche ad alto e medio livello di rischio per le persone, ma anche ambienti ospedalieri e civili ad alto e medio rischio di contagio.



In questa seconda nota si analizzeranno i principi attivi degli sterilizzanti, formulati chimici che uccidono tutte le forme microbiche patogene e non (microrganismi, virus, funghi e spore batteriche) che contaminano solo superfici inanimate, come: apparecchiature medicali e chirurgiche, farmaci iniettabili, materiali di supporto all'effettuazione di procedure asettiche, alcuni alimenti da conservare, ambienti ospedalieri e civili, terreni di coltura per batteriologia. Gli sterilizzanti, differentemente dagli antisettici e dai disinfettanti, distruggono non solo tutti i microrganismi, ma anche le spore batteriche, maggiormente resistenti delle cellule vegetative dei batteri. La sterilizzazione determina la denaturazione delle proteine, degli acidi nucleici e la degradazione dei componenti delle membrane e della parete cellulare dei microrganismi. La sterilizzazione è la procedura che conferisce la più alta probabilità statistica di ottenere materiale sterile e, infatti, dopo l'uso di uno sterilizzante la probabilità di trovare un microrganismo all'interno di un materiale sterilizzato deve essere inferiore a 1 su un milione [1-5].

I disinfettanti, invece, non solo non uccidono le spore, ma possono non uccidere tutti i microrganismi presenti su superfici inanimate e si distinguono in disinfettanti ad alto, medio e basso livello, a seconda del tipo di microrganismi distrutti [6]. I dispositivi medici e gli strumenti chirurgici oggetto delle procedure di sterilizzazione, secondo la storica classificazione di Spaulding del 1968 [1] vengono definiti strumenti critici, semicritici e non critici. Gli strumenti critici (ad alto rischio per i pazienti) sono strumenti che entrano in contatto con tessuti normalmente sterili oppure con cute o mucose lesionate (che penetrano nei tessuti e nel sistema vascolare, per esempio strumenti chirurgici, dentali, cateteri vascolari, aghi etc.) e devono essere sottoposti prima del loro uso ad un processo di sterilizzazione. Gli strumenti semicritici (a medio rischio) sono quelli che entrano in contatto diretto o indiretto con mucose integre (per esempio gli endoscopi a fibre ottiche, le sonde vaginali, cateteri urinari, le apparecchiature per la respirazione assistita e laringoscopi) devono essere sottoposti a sterilizzazione, ma se non è possibile, possono essere sottoposti ad una disinfezione ad alto livello. Gli strumenti non critici (a basso rischio) sono quelli che entrano a contatto solo con la cute integra o che non vengono a contatto con il paziente e sono sottoposti solo a disinfezione di medio e basso livello.

Anche gli ambienti sono definiti ad alto, medio e basso rischio di provocare infezioni e gli ambienti ad alto rischio che devono senz'altro essere sottoposti a sterilizzazione sono cliniche e



ospedali, industrie alimentari e case di riposo per anziani ed ambienti di indagine scientifica [6].

La sterilizzazione è realizzata con metodi fisici, chimico-fisici e chimici. Gli sterilizzanti fisici sono: calore (secco o umido a $T > 100$ °C), radiazioni (raggi gamma, UV, X e microonde), filtrazione (per sostanze liquide e gassose). Gli sterilizzanti chimico-fisici sono gas o vapori utilizzati insieme a radiazioni e quelli chimici sono sostanze liquide o in fase gas.

In questa nota si tratteranno solo i principi attivi degli sterilizzanti chimici e chimico-fisici. Tutti gli sterilizzanti, ad eccezione dell'ossido di etilene, sono anche impiegati come disinfettanti a diversi livelli, a concentrazioni e tempi di utilizzo più bassi e, quindi, usati anche contro il COVID 19.

La sterilizzazione chimica e chimico-fisica è adoperata per strumenti o substrati che non possono essere portati ad alta temperatura (in particolare prodotti in plastica) o che non possono essere soggetti a radiazioni; inoltre, la sterilizzazione chimica è in genere utilizzata anche per sterilizzare ambienti, in questo caso si parla più volte di sanificazione. La sterilizzazione è coinvolta nei processi di decontaminazione dove è presente prima una detersione seguita da una sterilizzazione o da una disinfezione.

Sterilizzazione chimica in fase gas

La sterilizzazione in fase gas è realizzata con gas, come ossido di etilene o ozono, o con vapori, come acqua ossigenata e, in piccola misura, acido peracetico su dispositivi medici ed apparecchiature chirurgiche all'interno di apparati simili ad autoclavi. Inoltre l' H_2O_2 e l' O_3 sono utilizzati per la sterilizzazione di ambienti chiusi. La sterilizzazione in fase gas ha il vantaggio non solo di operare a bassa temperatura, ma di agire con la strumentazione all'interno di confezioni, dove il gas migra attraverso le pareti degli imballaggi traspiranti.

Sterilizzazione con ossido di etilene

L'ossido di etilene (ETO) agisce come sterilizzante per alchilazione, ossia per sostituzione di un atomo di idrogeno con un gruppo alchilico dei gruppi sulfidrilici, amminici, carbossilici, fenolici ed idrossilici delle spore e delle cellule vegetative distruggendole [7, 8]. L'ETO è impiegato sempre all'interno di apparecchiature al 10% di concentrazione in presenza di 90% HCFC (idroclorofluorocarburi), o di CO_2 o di N_2 , per evitare esplosioni ed incendi, secondo tempi di azione da 3 a 6 ore e temperature fra 50 e 60 °C in presenza di umidità (l'acqua partecipa alla reazione di alchilazione e favorisce la penetrazione dell'ETO attraverso film apolari di polimeri). La sterilizzazione con ETO è usata per apparecchiature medico-chirurgiche e per prodotti farmaceutici. Gli svantaggi dell'uso di ETO sono infiammabilità ed esplosività, la tossicità acuta nei riguardi del personale addetto (e per questi motivi è una tecnologia utilizzata solo negli ospedali), e anche la durata del processo di sterilizzazione, soprattutto per il post-trattamento di aereazione necessario per eliminare i residui di ETO.

Sterilizzazione con vapori di H_2O_2

La sterilizzazione è realizzata in fase gas, ma con vapori di H_2O_2 , ossia con aerosol di 0,3-0,5 μm , a partire da una soluzione al 30-40% di H_2O_2 , a temperatura fra 40-60 °C, per una o due ore: i vapori di H_2O_2 formano radicali OH \cdot che, depositandosi sulle superfici distruggono microrganismi e spore [9-11]. La sterilizzazione è realizzata non solo in autoclavi sottovuoto su dispositivi medici ed apparecchiature chirurgiche, ma anche per il trattamento di ambienti

ospedalieri e civili (aerei e stanze sigillate) per nebulizzazione di H_2O_2 . I vapori di H_2O_2 non possono essere utilizzati su materiali che li possono adsorbire (liquidi e polveri) e cellulosa, mentre gli aspetti positivi del loro impiego sono che al termine del processo di sterilizzazione si formano solo acqua ed ossigeno. H_2O_2 ha una penetrazione più limitata negli imballaggi rispetto all'ETO. In commercio è presente anche lo sterilizzante "Silver Clean" [12], un prodotto liquido a base di perossido di idrogeno e ioni argento, usato per nebulizzazione per la sanificazione di ambienti dove la presenza di ioni di argento ha proprietà antimicrobiche esplicano un'azione sinergica e catalizzante con il perossido di idrogeno nella distruzione di virus, batteri e spore.

Sterilizzazione con ozono

L'ozono è impiegato come sterilizzante perché produce ossigeno atomico che distrugge microrganismi e spore, ma, potendo alterare anche dispositivi medici e chirurgici, è più utilizzato in ambienti chiusi [13]. L'ozono, essendo un gas tossico e instabile, viene prodotto *in situ* con scariche elettriche a partire dall'aria. In Italia è più adoperato in ambienti industriali per sterilizzare acqua e aria e come disinfettante per superfici; si parla essenzialmente di sanificazione ambientale con ozono [14, 15], per 30-90 minuti, mentre all'estero si usa di più la parola sterilizzazione con ozono [16].



Sterilizzazione con vapori di acido peracetico

L'acido peracetico in fase vapore è adoperato per il trattamento di materiali non compatibili con l'acido peracetico in fase liquida, come i composti di rame. Inoltre ha il vantaggio di lavorare a più bassa temperatura (18 e 30 °C) rispetto all'ETO (40 °C) e all' H_2O_2 (50 °C), con tempi di sterilizzazione più brevi. In Italia non sembra che sia utilizzato, mentre lo è all'estero. Per esempio negli Stati Uniti è presente la tecnologia REVOX [17] per nebulizzazione di acido peracetico prodotto *in situ*

con acido acetico ed H_2O_2 in presenza di un catalizzatore usato all'interno di apparecchiature per sterilizzare strumentazioni mediche, prodotti farmaceutici ed industriali.

Sterilizzazione chimico-fisica

La sterilizzazione chimico-fisica è realizzata in apparecchiature chiuse per sterilizzare dispositivi medici, strumenti chirurgici e materiali utilizzabili dai pazienti essenzialmente con H_2O_2 o anche in minore misura con ozono, insieme a radiazioni o campi elettrici e/o ultrasuoni. Il vantaggio è che i materiali possono essere usati subito dopo la sterilizzazione e il processo di sterilizzazione avviene con tempi più bassi che con impiego dei soli gas e vapori.

Vapori di H_2O_2 con gas plasma

La sterilizzazione con gas plasma avviene con vapori di H_2O_2 in presenza di campi elettrici o magnetici e di una radiazione ionizzante (in gran parte radiazioni UV) o microonde con formazione di una nube (che costituisce il gas plasma, il quarto settore della materia) di elettroni, ioni radicali liberi, ioni positivi e negativi che uccidono essenzialmente per ossidazione microrganismi e spore a temperatura fra 35-50 °C (in tempi più brevi che con vapori di H_2O_2) [18, 19]. Questa tecnologia, oltre ad avere il vantaggio rispetto all'ETO di non lasciare residui, se non ossigeno ed acqua al termine della sterilizzazione, opera a bassa temperatura e a bassa umidità e in assenza di pressione, a bassi tempi di contatto e non ci sono rischi per il personale addetto e per l'ambiente. Non è corrosiva per i materiali, infatti è

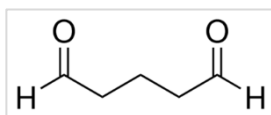
possibile sterilizzare metalli, plastiche e vetro, ma non è adatta per materiali porosi, tessuti, cellulosa, polveri, carta e liquidi; ha l'inconveniente di avere una più scarsa penetrabilità negli imballaggi rispetto all'ETO e può essere utilizzata per apparecchiature di basse dimensioni.

Sterilizzatore ad UV-ultrasuoni-ozono

Lo sterilizzatore UV-ultrasuoni-ozono [20] permette di ottenere risultati ottimali di pulizia usando una tripla tecnologia combinata da impiegare presso studi medici e odontoiatrici per la sterilizzazione degli utensili utilizzati, forbici, taglia unghie, stetoscopi, guanti monouso, ma anche per ambienti medici e civili.

Sterilizzazione in fase liquida

Gli sterilizzanti liquidi vengono anche chiamati sterilizzanti a freddo, agiscono per immersione di dispositivi medici e strumenti chirurgici in recipienti che li contengono e sono utilizzati per strumentazioni che non possono sopportare alte temperature (ad es. broncoscopi, endoscopi emodializzatori, strumenti chirurgici etc.), ma che non vengono alterate da liquidi. Gli sterilizzanti liquidi impiegati sono glutaraldeide, acido peracetico e acqua ossigenata (che è usata insieme all'acido peracetico) e nel passato era adoperata anche l'ortoftaldeide, che adesso viene considerato solo un disinfettante ad alto livello, e formaldeide che è stata eliminata perché cancerogena.



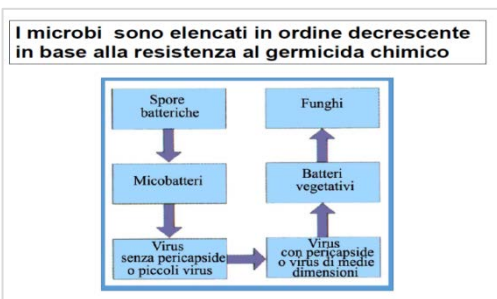
Glutaraldeide

La glutaraldeide (aldeide glutarica) è attiva come sterilizzante a seguito della presenza dei due gruppi carbonilici terminali in grado di alchilare gruppi amminici, idrossilici, solfidrili delle proteine dei microrganismi e delle spore, distruggendoli [21-23]. La glutaraldeide è utilizzata al 2% in soluzione acquosa a 25 °C per le seguenti attività: come sterilizzante per 10 ore, come disinfettante ad alto livello per 20 minuti e disinfettante intermedio per 10 minuti, come conservante sterile di strumentazioni mediche allo 0,4%. Gli aspetti positivi della glutaraldeide sono che non è corrosiva per i metalli, opera a bassa temperatura e può essere impiegata per plastiche, gomme e strumenti con lenti. Gli aspetti negativi sono la sua tossicità per il personale addetto e gli elevati tempi di sterilizzazione, dovuti anche ai tempi del lungo e accurato risciacquo degli strumenti sterilizzati per eliminarne i residui. La glutaraldeide acida è attiva solo nella distruzione di batteri, ma non in quella di spore, tuttavia è stabile nel tempo e può essere conservata a lungo; la glutaraldeide basica invece è attiva anche nella distruzione delle spore, ma non è stabile, infatti, dopo 15 giorni si disattiva polimerizzando (a causa dei gruppi aldeidici) e per questo deve essere sintetizzata *in situ*. La glutaraldeide diventa sporicida, quindi sterilizzante, in forma basica (pH 7,5-8) e per questo deve essere preventivamente attivata aggiungendo bicarbonato sodico o fosfato di potassio monobasico, o mescolandola con altri battericidi, come miscele di fenoli e fenati.

Sterilizzazione con acido peracetico

L'acido peracetico è attivo come sterilizzante perché denatura le proteine e il DNA dei microrganismi e delle spore per ossidazione. L'acido peracetico in concentrazione da 0,2 a 0,35% è adoperato nel trattamento di dispositivi medico-chirurgici, soprattutto per apparecchi endoscopici dove è richiesta una sterilizzazione fra un utilizzo ed un altro e per quelli usati in ambito odontoiatrico e destinati al contatto con le mucose del cavo orale; non è però compatibile con rame e corrispondenti leghe (ottone e bronzo), alluminio e gomma naturale [24] Inoltre i prodotti di degradazione non sono tossici e si dissolvono facilmente lavando i dispositivi con acqua sterile. L'acido peracetico è instabile e si decompone in acido acetico ed H₂O₂, che poi degrada in acqua ed ossigeno, e per questo deve essere sintetizzato

in situ, in genere miscelando polvere di percarbonato sodico o, in minore misura, di perborato sodico, che in soluzione acquosa liberano H₂O₂, e polvere di tetraacetilendiammina (TAED) che libera in acqua gruppi acetili. In minima parte viene prodotto *in situ* anche da soluzioni di H₂O₂ e donatori di gruppi N o O-acetil o da acido acetico ed acqua ossigenata in presenza di un catalizzatore o acido peracetico con H₂O₂ ed acido acetico. La maggior parte di acido peracetico è venduta in polvere quando deve essere usata con i primi reagenti indicati allo



scopo di permettere di preparare *in situ* la composizione adatta per il tipo di applicazione; venduto in soluzione acquosa solo quando è usato come sterilizzante. I tempi di applicazione sono diversi a seconda della composizione del prodotto, per questo si riporteranno solo i dati per due prodotti industriali.

Il Peroxill 2000 [25] è una polvere costituita da percarbonato sodico e tetraacetilendiammina che,

sciolta in acqua, a 35 °C libera acido peracetico al 2% (formando 0,26% di acido peracetico) ed è sterilizzante per 10 minuti mentre all'1% è disinfettante ad alto livello per 5 minuti.

HY Care Cetic 2.0 [26] è solo uno sterilizzante liquido ottenuto aggiungendo ad una soluzione di un O-acetil donatore una soluzione di H₂O₂ per ottenere acido peracetico allo 0,2%, rendendolo attivo per 15 minuti.

Bibliografia

- [1] http://www-3.unipv.it/scienzemotorie/wp-content/uploads/2016/11/6660DISINFEZIONE_STERILIZZAZIONE.pdf
- [2] http://www.demarco.biz/pub/media/productattach/m/a/manuale-di-sterilizzazione_1.pdf
- [3] W.A. Rutala, D.J. Weber, *American Journal of Infection*, 2013, **41**, 52.
- [4] http://www.aiosterile.org/wordpress/documenti/APPROFONDIMENTI/LINEE_GUIDA.pdf
- [5] http://www.simpios.eu/wp-content/uploads/2017/11/CHAPTER-12_pulizia.pdf
- [6] <https://www.naturalmania.it/sterilizzare-e-sanificare-gli-ambienti-in-maniera-ecologica/>
- [7] <http://win.spazioinfo.com/public/STERILIZZAZIONE%20CON%20OSSIDO%20DI%20ETILENE%202007-2008.pdf>
- [8] <https://www.steris-ast.com/it/services/ossido-di-etilene/>
- [9] <https://www.steris-ast.com/it/services/perossido-di-idrogeno-vaporizzato/>
- [10] <https://www.asccanews.it/itemlist/tag/material>
- [11] <https://www.sysplorer.com/sanificazione-con-il-perossido-di-idrogeno>
- [12] <https://www.pserviceweb.com/home/it/disinfezione-decontaminazione-e-conservazione/15515-silver-clean-liquido-igienizzante-per-ambienti-a-base-di-perossido-di-idrogeno.html>
- [13] <https://mapservice.it/steriizzazione-degli-ambienti-con-macchine-a-ozono/>
- [14] www.dday.it/redazione/35522/sanificazione-ambiente-ozono-funziona-coronavirus
- [15] <https://www.puntosicuro.it/sicurezza-sul-lavoro-C-1/coronavirus-covid19-C-131/covid-19-considerazioni-tecniche-sulla-sanificazione-con-l-ozono-AR-20224/>
- [16] <https://tuttnauer.com/blog/low-temperature-sterilization-methods-ozone>
- [17] <https://www.medivators.com/sites/default/files/minntech/documents/50097-772%20A%20PAA%20Sterilization%20final.pdf>
- [18] <http://win.spazioinfo.com/public/STERILIZZAZIONE%20CON%20PLASMA%202006-2007.pdf>
- [19] <https://www.vitrosteril.com/2020/03/sterilizzazione-gas-plasma-nuovo-perossido-idrogeno/>
- [20] <http://www.sosozono.it/negozio/sterilizzatore-uv-ultrasuoni/>
- [21] <https://www.medicalmarket.it/disinf-glutaster-basica-ml-1000.html>
- [22] <https://www.territo.it/it/catalogo/07-sterilizzanti-a-freddo/glutavir-4x250ml-a800/freddo.aspx>
- [23] <https://www.farmafox.eu/file/lhglutaral.pdf>
- [24] <http://www.ausl.vda.it/elementi/www/tecnicoAmministrativa/Formazione/ANMDO/15.Barbaro.pdf>
- [25] <https://www.ebranditalia.com/it/sterilizzante-disinfettante-peroxill-2000-1000-gr.html>
- [26] <https://docplayer.it/8291196-Scheda-tecnica-hy-care-2-0-cetic-dispositivo-medico-di-classe-ii-b.html>